Über die Aufnahme

des

Ammoniaks in Gasform

durch die Atemluft

nebst einigen Orientierungsversuchen

über

Nikotindampfabsorption.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Willke

aus Hildesheim.

Über die Aufnahme

des

Ammoniaks in Gasform

durch die Atemluft

nebst einigen Orientierungsversuchen

über

Nikotindampfabsorption.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Willke

aus Hildesheim.

ACAD.
LIBRARY
BERL

Gedruckt mit Genehmigung der mediz.
Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Professor Dr. Lehmann.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0144

I. Abschnitt.

Versuche über die Absorption von Ammoniak durch Mund- und Nasenschleimhaut und durch die Lunge.

Die Frage nach der Aufnahme von Gasen durch den Menschen ist bisher ganz ausserordentlich wenig bearbeitet. Man weiss wohl von vielen Gasen, in welcher Konzentration sie schädlich wirken, man kennt aber die näheren Aufnahmewege noch nicht.

Im Band 17 des Archivs für Hygiene hat Herr Prof. K. B. Lehmann zum ersten Mal von einigen wichtigen Gasen nach zwei verschiedenen Methoden die Absorption bei kurz dauernder Einatmung festzustellen gesucht. Seine Versuchsanordnung war die folgende:

I. Aspirationsmethode.

Es wurde gleichzeitig die Inspirationsluft eines Menschen, der in einem Kämmerchen Luft atmete, welcher eine gewisse Menge der giftigen Gase beigemischt war, und die Exspirationsluft desselben Menschen untersucht. Die Inspirationsluft untersuchte er dadurch, dass er in der Nähe der Versuchsperson einen Apparat aufstellte, welcher während der ganzen Versuchsdauer eine gewisse Menge Luft durch geeignete Absorptionsgefässe hindurchsaugte.

Die Exspirationsluft wurde so untersucht, dass die Versuchsperson durch die Nase einatmete und mit

dem Munde durch eine weite Röhre ausatmete. Die Röhrenöffnung, in welche ausgeatmet wurde, war mit einem einfach durchbohrten Kautschukpfropf versehen, die entgegengesetzte Öffnung mit einem doppelt durchbohrten Pfropf, in dem zwei Glasröhrchen steckten. An das eine Glasröhrchen war ein Aspirator und zwei hintereinandergeschaltete Absorptionsflaschen angesetzt. Das andere Röhrchen war mit einem Schlauch versehen, den die Versuchsperson zwischen den Fingern hielt. Der Aspirator saugte während der ganzen Dauer des Versuchs einen gemessenen Teil der Exspirationsluft an. Das Röhrchen mit dem Schlauchansatz diente als Ventil bei der Exspiration; liess man nämlich bei der Exspiration mit dem Fingerdruck nach, so entwich der nicht vom Aspirator angesaugte Teil ins Freie. Bei der streng nasalen Inspiration wurde der Schlauch geschlossen gehalten. Nachdem ca. 10 Liter Exspirationsluft durch die Absorptionsapparate gegangen waren, wurde der Versuch abgebrochen und der Gehalt der Inspirations- und Exspirationsluft miteinander verglichen.

II. Flaschenmethode.

Zwei Flaschen von 3 Liter Inhalt wurden in Wasser von 37 ° C. versenkt und nun wurde gleichzeitig in die eine mit Hilfe eines Blasebalgs Zimmerluft d. h. Inspirationsluft und in die andere mit dem Mund, während nasal inspiriert wurde, Exspirationsluft geblasen. Nach sieben Minuten Versuchsdauer wurde angenommen, dass die Flaschenluft vollständig durch die Zimmerluft respektive Exspirationsluft verdrängt sei, und nun ein geeignetes Reagens in die Flaschen eingefüllt und der Gehalt derselben an Gas bestimmt. Die Versuche wurden damals mit Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Chlor, Brom und Schwefelkohlenstoff angestellt.

Heute interessieren uns nur die Ammoniakversuche. Dieselben hatten ergeben:

Versuchsnummer	Gehalt der Inspirationsluft	Ausgeschieden	Absorbiert
I	0,253 ‰	11,2 %	88,8 %
II	0,31 „	13,9 „	86,1 „
III	0,23 „	12,3 „	87,7 „
IV	0,24 „	22,9 „	77,1 „

Die beiden letzten Versuche waren unmittelbar nacheinander angestellt und die Versuchsperson hatte zwischen denselben den gifthaltigen Versuchsraum nicht verlassen. Es erklärt sich nach Ansicht des Herrn Prof. Lehmann die verminderte Absorption offenbar dadurch, dass sich die Absorptionsflüssigkeiten in der Nasenhöhle u. s. f. während des Versuchs III schon etwas mit Ammoniak gesättigt hatten.

Die drei von Prof. Lehmann nach der Flaschenmethode ausgeführten Versuche ergaben:

Versuchsnummer	Gehalt der Inspirationsluft	Ausgeschieden	Absorbiert
I	0,2 ‰	15 %	85 %
II	0,25 „	10 „	90 „
III	0,27 „	13,5 „	86,5 „

Nach diesen Versuchen werden also in kurzdauernden Versuchen rund 85 bis 90 % des eingeatmeten Ammoniaks absorbiert und nur kleine Mengen von 10 bis 12 % wieder ausgeschieden. Erst wenn der Aufenthalt länger dauert, sinkt die absorbierte Menge etwas stärker. Nach etwa $^3/_4$ Stunden war die Absorption auf 77 % gesunken, die Ausscheidung auf 23 % gestiegen.

Aus diesen Versuchen, bei denen durch die Nase eingeatmet wurde, war nicht zu ersehen, welche Teile des Respirationstraktus absorbierten, ob alle Teile gleichmässig, oder ob einige eine Hauptrolle bei der Absorption spielten. Herr Prof. Lehmann hat zwar damals schon die Ansicht ausgesprochen, dass wohl hauptsächlich nur die Nasenschleimhaut in Betracht käme, weil von seiten des Kehlkopfes sich nur geringe Reizsymptome zeigten, Symptome einer Luftröhren- oder Lungenreizung fehlten. Ob aber die Trachea und besonders die Lungen ganz unbeteiligt bei der Resorption blieben, war aus den obigen Versuchen nicht zu schliessen.

Meine Versuche, die zunächst eine Nachprüfung der früheren Versuche von Herrn Prof. Lehmann sind, sollten zugleich eine Erweiterung der Resultate in der Hinsicht liefern, dass die Ammoniakaufnahmefähigkeit der **Mundhöhle** für sich durch „Rauchversuche" geprüft wurde. Die letzteren sollten gleichzeitig auch als Vor- und Kontrollversuche zu einer neuen Arbeit des Herrn Prof. Lehmann dienen.

Am übersichtlichsten lassen sich die Versuche, die nach dem Plane und unter vielfacher Mitwirkung und Kontrolle des Herrn Prof. K. B. Lehmann von mir ausgeführt wurden, in der Weise darstellen, dass zunächst die „Rauchversuche", dann die „Atmungsversuche am Menschen" und endlich die reinen „Lungenabsorptionsversuche am Tier" mitgeteilt werden.

I. Rauchversuche.

Unter „Rauchen" soll im Folgenden verstanden sein, dass Gas nicht durch Atmen, sondern wie etwa beim Zigarrenrauchen durch Saugwirkung nur **in die Mundhöhle** gelangt, dort einige Sekunden verweilt

und dann wieder ausgeblasen wird. Wie durch Versuche festgestellt, wurden in unserem Falle bei jedem „Rauchzuge" etwa 50 ccm Luft aufgesaugt.

Die Anordnung bei unsern Versuchen war folgende: Durch eine mit 100 ccm ca. $^1/_{10}$ bis $^3/_{10}$ Normalammoniak gefüllte Flasche wurde 6 mal in der Minute ca. 50 ccm Luft gesogen, nach kurzem Verweilen dieser ammoniakhaltigen Luft in der Mundhöhle in eine zweite Flasche, die mit 10 ccm ca. $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure gefüllt war, wieder ausgeblasen. Mit dieser zweiten Flasche stand zur Sicherheit, damit keine Spur von NH_3 sich der Beobachtung entzöge, noch eine dritte in Verbindung, in der Nesslersches Reagens sich befand. Diese Vorsichtsmassregel erwies sich jedoch als überflüssig, da niemals nachweisbare Gelbfärbung auftrat. Zwischen je zwei Rauchzügen wurden zwei Atemzüge durch die Nase ausgeführt und die eingeatmete Luft wieder durch die Nase ausgeatmet und zwar derart, dass der grösste Teil der Exspirationsluft durch eine in ein Nasenloch gesteckte Glasröhre eine eigene mit Nesslerschem Reagens gefüllte Vorlage passieren musste. Wie zu erwarten, waren auch in dieser Vorlage nie nachweisbare Spuren von NH_3 vorhanden. Die Dauer jedes Versuchs betrug genau 20 Minuten. Irgend eine unangenehme Nebenwirkung ausser reichlicher Speichelsekretion trat nicht zu tage. Nach jedem Versuch wurde die Abnahme des Ammoniak aus der Vorlage titrimetrisch unter Zuhilfenahme von Luteol bestimmt, indem jedesmal mindestens zweimal je 10 ccm der NH_3-Lösung untersucht wurde. Ebenso wurde auch der Titer der Schwefelsäure in der Nachlage vor und nach dem Versuch mittelst Luteol festgestellt.

Die Resultate einer Reihe von Versuchen sind in Tabelle I und II niedergelegt. Aus denselben ist zu ersehen, dass der Vorlage etwa 5 % (zwischen $4^1/_2$

bis 6 %) Ammoniak bei jedem Versuch entzogen wurde. Hiervon blieb im Körper im Mittel 87 % (78½ bis 90½ %), und etwa 13 % (9½ bis 21 %) wurde in die Schwefelsäurevorlage ausgeblasen. Von dem im Körper gebliebenen war ein recht hoher Prozentsatz, 63 % im Speichel wieder zu finden, während nur 37 % absorbiert wurden. Auch von diesen 37 % wird wahrscheinlich am Schluss des Versuches noch ein Teil an die feuchte Schleimhaut gebunden und noch nicht vom Körper aufgenommen sein. Dass eine so grosse Menge des NH_3 im Speichel wiedergefunden wurde, ist aus der reichlichen Absonderung von Speichel zu erklären.

Durch diese Versuche ist erwiesen, dass die Mundhöhle und ihr Inhalt beträchtliche Mengen von NH_3 absorbieren kann.

Tabelle I. NH_3 Rauch-Versuche

Alle Angaben sind in cc. $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
№	Zeitdauer	NH_3 Vorlage fasste	Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche	Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche	Differenz = NH_3-Gehalt d. eingesaugten Luft	Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche	Titer der H_2SO_4 nach dem Versuche	Differenz von 6 und 7 — NH_3 Gehalt der ausgeatmeten Luft	Also im Körper geblieben	Im Speichel geblieben	Also absorbiert
1	20 Min.	100 ccm c. $^1/_{10}$ Norm. NH_3	99 ccm	93 ccm	6 ccm	10,6 ccm	10 ccm	0,6 ccm	5,4 ccm		
2	„ „	„ „	99 „	93 „	6 „	10,6 „	10 „	0,6 „	5,4 „		
3	„ „	„ „	99 „	94 „	5 „	10,6 „	10 „	0,6 „	4,4 „		
4	„ „	100 ccm c. $^1/_{10}$ Norm. NH_3	311 „	297 „	14 „	10,6 „	7,3 „	3,3 „	10,7 „		
5	„ „	„ „	311 „	297 „	14 „	10,6 „	8,1 „	2,5 „	11,5 „		
6	„ „	„ „	311 „	296 „	15 „	10,6 „	8,2 „	2,4 „	12,6 „		
7	„ „	„ „	302 „	287 „	15 „	10,6 „	9,2 „	1,4 „	13,6 „	8,16	5,44

Tabelle II. NH_3 Rauch-Versuche.

Alle Angaben in mgr und %.

1	2	3	4		5		6		7		8	
Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage waren	Es ging in den Mund		Es wurde ausgeblasen		Es blieb im Körper		Von dem im Körper gebliebenen befand sich			
			absolut	% der Vorlage	absolut	% des in den Mund gegangenen	absolut	% des in den Mund gegangenen NH_3	im Speichel absolut	im Speichel %	wurde absorbiert absolut	wurde absorbiert %
1	20 Min.	168,3 mgr NH_3	10,2 mgr	6 %	0,96 mgr	9½ %	9,2 mgr	90½ %				
2	„ „	„ „	10,2 „	6 %	0,96 „	9½ %	9,2 „	90½ %				
3	„ „	„ „	8,5 „	5 %	0,96 „	11⅓ %	7,5 „	88⅔ %				
4	„ „	528,7 mgr NH_3	23,8 „	4½ %	5,2 „	21½ %	18,6 „	78½ %				
5	„ „	„ „	23,8 „	4½ %	4,0 „	16½ %	19,8 „	83½ %				
6	„ „	„ „	25,5 „	4¾ %	3,8 „	15 %	21,7 „	85 %				
7	„ „	513,4 mgr NH_3	25,5 „	5 %	2,2 „	9½ %	22,3 „	90½ %	13,9 mgr	63 %	8,4 mgr	37 %
				Im Mittel 5 %		Im Mittel 13¼ %		Im Mittel 86½ %				

II. Einatmungs-Versuche durch den Mund.

Die Einatmungsversuche durch den Mund wurden unternommen, um zu untersuchen, inwieweit die Ammoniak-Resorption noch gesteigert würde, wenn auch Kehlkopf, Trachea und vor allem die Lungen der Einwirkung von NH_3 Gasen ausgesetzt würden. Dieselben wurden ganz ähnlich ausgeführt wie die Rauchversuche. Statt durch Rauchzüge erfolgte das Durchsaugen der Luft durch die NH_3 haltige Flüssigkeit der Vorlage durch Atemzüge. Ausgeatmet wurde ebenfalls wieder in 10 ccm ca. $^1/_{10}$ Normal $H_2\ SO_4$. Nach jeder NH_3 Einatmung und sorgfältiger Ausatmung in ein Absorptionsgefäss erfolgten genau wie bei den Rauchzügen zwei nasale Atemzüge aus der Zimmerluft und Ausatmung des grössten Teiles dieser Luft in Nesslersches Reagens oder $^1/_{10}$ Normal $H_2\ SO_4$; in keiner von beiden Flüssigkeiten konnte jedoch NH_3 nachgewiesen werden. Die Dauer der einzelnen Versuche betrug nie mehr als 10 Minuten, um sicher eine Gesundheitsschädigung zu vermeiden. Störend war die Ätzwirkung des NH_3 auf den Kehlkopf, besonders bei den Versuchen mit $^3/_{10}$ Normal NH_3 Vorlage, weil dadurch öfter ein Atemzug nicht ganz zu Ende geführt werden konnte.

Die Tabellen III und IV zeigen, dass bei der halben Zeitdauer gegenüber den Rauchversuchen im Mittel $8^1/_2\ ^0/_0$ NH_3 aus der Vorlage entwich, also etwa $3^1/_2$ mal so viel. Da ein Atemzug aber 400 bis 500 ccm Luft beträgt, so hätte man bei der Annahme, dass auch die tieferen Teile (Trachea, Lunge) gleich gut wie die Mundhöhle absorbieren, rein theoretisch erwarten sollen, dass 8 bis 10 mal so viel NH_3 der Vorlage entzogen würde. Man könnte für diesen Unterschied folgende Erklärung versuchen:

1. Beim rascheren Durchatmen wird die Luft nicht so stark mit NH_3 beladen als beim langsameren

Tabelle III. **NH_3 Einatmungs-Versuche durch den Mund.**

Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche	Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche	Differenz von 3 u. 4 = NH_3 Gehalt der eingeatmeten Luft	Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche	Titer der H_2SO_4 nach dem Versuche	Differenz von 6 u. 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmeten Luft	Also im Körper geblieben	Im Speichel gefunden	Also absorbiert
1	5 Min.	100 ccm $^1/_{10}$ Normal NH_3	99 ccm	94 ccm	5 ccm	10,6 ccm	10,6 ccm	—	5 ccm		
2	10 Min.	„ „	99 „	89,5 „	9,5 „	10,6 „	10 „	0,6 ccm	8,9 „		
3	„ „	„ „	99 „	87,5 „	11,5 „	10,6 „	9,3 „	1,3 „	10,2 „		
4	„ „	„ „	99 „	88 „	11 „	10,6 „	9,9 „	0,7 „	10,3 „		
5	„ „	„ „	99 „	88,5 „	10,5 „	10,6 „	9,8 „	0,8 „	9,7 „		
6	„ „	„ „	99 „	87,5 „	10,5 „	10,6 „	9,4 „	1,2 „	10,3 „		
7	„ „	100 ccm $^3/_{10}$ Normal NH_3	311 „	292 „	19 „	10,6 „	8,35 „	2,25 „	16,75 „		
8	„ „	„ „	311 „	292 „	19 „	10,6 „	8,5 „	2,1 „	16,9 „	12,45 ccm	4,45 ccm
9	„ „	„ „	311 „	292 „	19 „	10,6 „	8,7 „	1,9 „	17,1 „	12,45 „	4,65 „
10	„ „	„ „	302 „	283 „	19 „	10,6 „	8,3 „	2,3 „	16,7 „	12,34 „	4,36 „

Tabelle IV. NH_3 Einatmungs-Versuche durch den Mund.

Alle Angaben in mgr und % ausgedrückt.

1	2	3	4		5		6		7		8	
Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage waren	Es ging in den Mund		Es wurde ausgeblasen		Es blieb im Körper		Von den im Körper gebliebenen befand sich im Speichel		wurde absorbiert	
			absolut	% der Vorlage	absolut	% des in den Mund gegangenen	absolut	% des in den Mund gegangenen	absolut	%	absolut	%
1	5 Min.	168,3 mgr NH_3	8,5 mgr	5 %	–	—	8,5 mgr	100 %				
2	10 Min.	„ „	16,15 „	9½ %	1,0 mgr	6 %	15,2 „	94 %				
3	„ „	„ „	19,55 „	11½ %	2,1 „	10½ %	17,5 „	89½ %				
4	„ „	„ „	18,5 „	11 %	1,1 „	6 %	17,4 „	94 %				
5	„ „	„ „	17,85 „	10½ %	1,3 „	7¼ %	16,6 „	92¾ %				
6	„ „	„ „	20,4 „	12 %	1,9 „	9⅛ %	18,5 „	90⅞ %				
7	„ „	528,7 mgr NH_3	32,3 „	6 %	3,6 „	11⅛ %	28,7 „	88⅞ %				
8	„ „	„ „	32,3 „	6 %	3,4 „	10⅜ %	28,9 „	89⅝ %	19,8 mgr	68½ %	9,1 mgr	31¾ %
9	„ „	„ „	32,3 „	6 %	3,1 „	9½ %	29,2 „	90½ %	19,8 „	68 %	9,4 „	32¼ %
10	„ „	513,4 „	32,3 „	6¼ %	3,7 „	11⅜ %	28,6 „	88⅝ %	20,8 „	75 %	7,8 „	27¼ %
				Im Mittel 8½ %		Im Mittel 8 %		Im Mittel 92 %		Im Mittel 70 %		Im Mittel 30 %

Durchsaugen, wobei in erster Linie die Luft abgesogen wird, die über der NH_3 haltigen Flüssigkeit steht.

2. verhinderte mehrfach ein ätzendes Gefühl im Kehlkopf eine ausgiebige Einatmung.

Von dem in den Mund gegangenen blieb ein grösserer Prozentsatz im Körper als bei den Rauchversuchen, im Mittel 92 %, nur 8 % wurde in die vorgelegte $H_2 SO_4$ ausgeblasen, während bei den Rauchversuchen 87 % im Körper blieb und 13 % wieder ausgeblasen wurde. Im Speichel wurde wiederum die weitaus grösste Menge, im Mittel 70 % wiedergefunden, während 30 % vom Körper absorbiert wurden, resp. teilweise zunächst an die die Schleimhäute überziehende Feuchtigkeit gebunden blieben. Dass aber die Absorption vom Körper aus recht bald erfolgt, geht daraus hervor, dass, wenn man 10 Minuten nach einem Versuche mit Ammoniakatmung Luft einatmen und durch Schwefelsäure ausatmen lässt, in der $H_2 SO_4$ Vorlage keine Zunahme von NH_3 erfolgt.

Bei den Einatmungsversuchen ist im Gegensatz zu den Rauchversuchen zu bedenken, ob nicht die CO_2 Ausscheidung die Menge des ausgeatmeten NH_3 zu klein erscheinen lässt. Durch Versuche, bei denen Luft ohne Ammoniak durch $H_2 SO_4$ ausgeatmet wurde, wurde festgestellt, dass sich der Titer der $H_2 SO_4$ (Indikator Luteol) nicht merklich oder höchstens um 0,1 ccm änderte, was in unserm Fall vernachlässigt werden kann.

III. Einatmungs-Versuche durch die Nase.

Die Versuchsanordnung war der vorhergehenden ganz ähnlich. Es wurde 6 mal in der Minute durch ein Nasenloch Luft durch eine NH_3 Vorlage eingeatmet und durch den Mund, indem gleichzeitig die Nase durch Fingerdruck verschlossen gehalten wurde, in

Tabelle V. NH_3 Einatmungs-Versuche durch die Nase.

Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№	Zeit-dauer	In der Vorlage sind	Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche	Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche	Differenz von 3 u. 4 = NH_3 Gehalt der eingeatmeten Luft	Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche	Titer der H_2SO_4 nach dem Versuche	Differenz von 6 u. 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmeten Luft	Also im Körper geblieben	Im Speichel gefunden	Also absorbiert
1	20 Min.	100 ccm $^1/_{10}$ Normal NH_3	102 ccm	92 ccm	10 ccm	10,6 ccm	10,6 ccm	—	10 ccm	—	10 ccm
2	„ „	„ „	102 „	91,5 „	10,5 „	10,6 „	10,6 „	—	10,5 „	—	10,5 „
3	„ „	100 ccm $^3/_{10}$ Normal NH_3	295 „	278 „	17 „	10,6 „	10,6 „	—	17 „	—	17 „
4	„ „	„ „	295 „	276 „	19 „	10,6 „	10,6 „	—	19 „	—	19 „
5	„ „	100 ccm ca. $^1/_{10}$ Normal NH_3	101 „	91 „	10 „	10,2 „	10,2 „	—	10 „	0,15 ccm	9,85 „
6	„ „	„ „	101 „	90 „	11 „	10,2 „	10,2 „	—	11 „	0,2 „	10,8 „
7	„ „	100 ccm ca. $^3/_{10}$ Normal NH_3	294 „	285 „	19 „	10,2 „	10,2 „	—	19 „	1,3 „	17,7 „
8	„ „	„ „	294 „	284 „	20 „	10,2 „	10,2 „	—	20 „	1,3 „	18,8 „

Tabelle VI. NH_3 Einatmungs-Versuche durch die Nase.

Alle Angaben in mgr und % gemacht.

1	2	3	4		5		6		7			
Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Es ging in die Nase		Es wurde ausgeblasen		Es blieb im Körper		Von den im Körper gebliebenen			
									war im Speichel		wurde absorbiert	
			absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
1	20 Min.	173,4 mgr NH_3	17 mgr	$9^4/_5$ %	—	—	17 mgr	100 %	—	—	—	—
2	„ „	„ „	17,85 „	$10^3/_{10}$ %	—	—	17,85 „	100 %	—	—	—	—
3	„ „	501,5 mgr NH_3	28,9 „	$5^4/_5$ %	—	—	28,9 „	100 %	—	—	—	—
4	„ „	„ „	32,3 „	$6^1/_2$ %	—	—	32,3 „	100 %	—	—	—	—
5	„ „	171,7 mgr	17 „	10 %	—	—	17 „	100 %	0,26 mgr	$1^1/_2$ %	16,7 mgr	$98^1/_2$ %
6	„ „	„ „	18,7 „	11 %	—	—	18,7 „	100 %	3,4 „	$1^3/_4$ %	18,4 „	$98^1/_4$ %
7	„ „	499,8 mgr	32,3 „	$6^1/_2$ %	—	—	32,3 „	100 %	22,1 „	$6^3/_4$ %	30,1 „	$93^1/_4$ %
8	„ „	„ „	34 „	7 %	—	—	34 „	100 %	20,4 „	6 %	32,0 „	94 %
				Im Mittel $8^2/_5$ %						Im Mittel 4 %		Im Mittel 96 %

10 ccm $^1/_{10}$ Normal H_2SO_4 ausgeatmet. Auf je einen Atemzug durch die NH_3 Flüssigkeit folgten zwei Zimmerluft-Einatmungen durch den Mund und nachfolgendes Einblasen in Nesslersches Reagens. Die Dauer jedes Versuches betrug 20 Minuten. Das Ammoniak übte nur geringen Einfluss auf die Sekretion der Nasenschleimhaut aus. Bei vier Versuchen wurde das Sekret gesammelt in 10 ccm $^1/_{10}$ Normal H_2SO_4 und ausserdem die Nase am Schluss jedes dieser vier Versuche mit Wasser ausgespült und mit Watte ausgetupft. Dies Ausspülwasser und die Watte wurde in dieselbe H_2SO_4 getan, in der das Nasensekret aufgefangen war. Auch hier machen sich von Seiten des Kehlkopfes dieselben Störungen wie bei den vorhergehenden Versuchen geltend.

Aus den Tabellen V und VI sieht man, dass bei diesen Versuchen ungefähr der gleiche Prozentsatz NH_3 der Vorlage entzogen wurde wie bei den Einatmungsversuchen durch den Mund. Da jedoch die Dauer bei den Nasen-Einatmungen doppelt so lang war, so ist im Verhältnis nur etwa halb so viel NH_3 aus der Vorlage fortgegangen. Dies ist einmal daraus zu erklären, dass eine Inspiration durch ein Nasenloch nicht so kräftig ausgeführt werden kann als durch den Mund und dass ferner ausser NH_3 haltigen Luft noch eine gewisse Menge Zimmerluft inspiriert wurde, weil kein luftdichter Abschluss zu erzielen war.

Man durfte bei dieser Versuchsanordnung von vornherein erwarten, dass von dem eingeatmeten NH_3 höchstens geringe Mengen exspiriert wurden, da die Mundhöhle, die bei der nasalen NH_3 Einatmung nicht an der Absorption des NH_3 beteiligt war, sicher den grössten Teil des etwa noch in der Exspirationsluft erscheinenden NH_3 aufnehmen würde. **Es erschien nun überhaupt nichts in der Exspirationsluft, sondern es wurde alles NH_3 absorbiert.** In dem äusserst ge-

ringen Sekret und dem Spülwasser waren auch nur kleine Mengen, im Mittel 4% NH_3 vorhanden, so dass also 96 % vom Körper aufgenommen sind.

Diese Resultate stimmen nicht mit den oben angeführten Versuchen von Herrn Prof. Lehmann überein, da bei den unsrigen alles Ammoniak, das in den Körper gegangen, auch absorbiert wurde, während bei den seinigen etwa 13% wieder ausgeatmet wurden. Dieser Unterschied erklärt sich ungezwungen aus der verschiedenen Versuchsausführung; bei seinen Versuchen wurde mit jedem Atemzuge NH_3 haltige Luft eingeatmet, während in unserem Falle nur jeder dritte Atemzug NH_3 enthielt, so dass die die Schleimhäute bedeckenden Flüssigkeiten Zeit gewannen, das Ammoniak an den Körper weiterzugeben.

IV. Absorptionsversuche durch die Lunge.

Da aus den Einatmungsversuchen mit NH_3 durch den Menschen nicht bestimmt werden konnte, inwieweit und ob die Lunge überhaupt an der Absorption teilgenommen habe, man vielmehr den berechtigten Schluss ziehen konnte, dass das NH_3 bei den obigen Versuchen nur bis zum Kehlkopf gekommen sei, so blieb zur Untersuchung der Lungenabsorptionsfähigkeit nur noch der experimentelle Weg am Tier übrig.

Zu diesem Zweck wurden drei Tierversuche (zwei Katzen und ein Kaninchen) ausgeführt. Die Anordnung bei diesen Versuchen war folgende: Am tief narkotisierten Tier (die Narkose hielt zweimal bis zum Schluss und einmal bis kurz vor Schluss der Versuche an) wurde die Tracheotomie gemacht und zwar ziemlich tief unten, um die Trachea möglichst auszuschalten. Eine lange Kanüle wurde durch einen um die Trachea gelegten Faden festgebunden und stand mit zwei sogenannten Müllerschen Ventilen in Verbindung. Das Inspirationsventil war mit Ammoniak

das Exspirationsventil mit Schwefelsäure gefüllt. Die eingeatmete Luft musste also durch NH_3, die ausgeatmete durch $H_2\ SO_4$ streichen. Bei dem ersten Versuch befand sich im Exspirationsgefäss nur 10 ccm ca. $^1/_{10}$ Normal $H_2\ SO_4$, da bei den Einatmungsversuchen am Menschen nie mehr als $2^1/_2$ ccm $H_2\ SO_4$ durch das ausgeatmete NH_3 gesättigt wurden. Es erfolgte jedoch in unserm Fall nach Zusetzung von Luteol sofort eine Gelbfärbung, ein Zeichen, dass die ganze $H_2\ SO_4$ Vorlage gesättigt war. Die Sättigung war aber wahrscheinlich eben erst eingetreten, da alsdann das so gefundene Resultat mit denen der beiden anderen Versuche übereinstimmt. Die Dauer des ersten Versuches betrug 15 Minuten, die der beiden anderen je 10 Minuten.

Wie aus Tabelle VII und VIII zu ersehen, ist relativ viel von dem aus der Vorlage in die Lunge gegangenen NH_3 wieder ausgeatmet, im Mittel 44 %, während bei den Einatmungsversuchen am Menschen nur 8 % und bei den Rauchversuchen $13^1/_4$ % exspiriert wurden. Als Erklärung dieser Tatsache sei folgendes angeführt:

1. Die Methode ist nicht so exakt, da sich hier ein relativ grosser schädlicher Raum befindet, der die Kanüle und den mit ihr verbundenen Schenkel des Müllerschen Ventils umfasst. Dieser Raum wird bei der Einatmung mit NH_3 haltiger Luft gefüllt, die jedoch mit dem tierischen Körper nicht in Berührung kommt, sondern mit der Exspiration in die $H_2\ SO_4$ Vorlage getrieben wird. Wir waren uns schon vor den Versuchen dieses Fehlers bewusst und suchten denselben dadurch zu verringern, dass wir den schädlichen Raum so klein als möglich machten. Dieser Erklärungsversuch genügt jedoch nicht; denn wenn man auch beim Menschen einen schädlichen Raum,

Tabelle VII. NH_3 Einatmungs-Versuche an tracheotomierten Tieren.

Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Titer der NH_3Lösung vor dem Versuche	Titer der NH_3Lösung nach dem Versuche	Differenz von 3 und 4 = NH_3 Gehalt der eingeatmeten Luft	Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche	Titer der H_2SO_4 nach dem Versuche	Differenz von 6 und 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmeten Luft	Also absorbiert
1 (Katze)	15 Min.	100 ccm ca. $^3/_{10}$ Norm. NH_3	298 ccm	273 ccm	25 ccm	10 ccm ca. $^1/_{10}$ Norm. H_2SO_4 = 11 ccm ca. $^1/_{10}$ Norm. Na OH	0	11 ccm	14 ccm
2 (Katze)	10 Min.	„ „	296 „	272,5 „	23,5 „	30 ccm ca. $^1/_{10}$ Norm. H_2SO_4 33 ccm ca. $^1/_{10}$ Norm. Na OH	23,9 „	9,1 „	14,4 „
3 (Kaninchen)	„ „	„ „	329 „	311 „	18 „	20 ccm ca. $^1/_{10}$ Norm. H_2SO_4 19,6 ccm $^1/_{10}$ Norm. Na OH	10,8 „	8,8 „	9,2 „

Tabelle VIII. NH_3 Einatmungs-Versuche am tracheotomierten Tiere.

Alle Angaben sind in mgr und in %.

1	2	3	4		5		6	
Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Es ging in d. Lunge		Es wurde ausgeatmet		Es wurde absorbiert	
			absolut	% der Vorlage	absolut	% des in die Lunge gegangenen	absolut	%
1 (Katze)	15 Min.	506,6 mgr	42,5 mgr	$8^1/_2$ %	18,7 mgr	44 %	23,8 mgr	56 %
2 (Katze)	10 Min.	503,2 „	40 „	8 %	15,5 „	39 %	24,5 „	61 %
3 (Kaninchen)	„ „	559,3 „	30,6 „	$5^1/_2$ %	15 „	$48^1/_2$ %	15,6 „	$51^1/_2$ %
				Im Mittel $7^1/_3$ %		Im Mittel 44 %		Im Mittel 56 %

der diesem entsprechen würde, von ca. 5 bis 8 ccm annehmen würde, so machte dies bei einem Atemzuge von 400 bis 500 ccm immerhin nur 1 bis 2 % mehr aus.

2. Das Lungenepithel ist vielleicht nicht mit solch grossen Feuchtigkeitsmengen benetzt wie die Mund- und Nasenschleimhaut; aber bei der gewaltigen Oberfläche würde dies kaum etwas ausmachen.
3. Die Schleimhaut der oberen Luftwege ist überhaupt vollkommener geeignet zur Absorption von Ammoniak als die Lungenepithelien. Möglicherweise sind es namentlich oder allein die Bronchien und Bronchiolen der Lunge, welche Ammoniak absorbieren.

   Auf die auf wenige Versuche gestützte Ansicht von Magnus, dass die Lunge weder Ammoniak aufnehme noch abgebe (Anh. f. exp. Path. 3. 48. 1902) gehe ich nicht näher ein; es wird dies an anderer Stelle geschehen.
4. Das Epithel der Trachea und der Bronchien wird durch NH_3 Dosen geschädigt, welche von der Epitheldecke in Nase und Mund gut vertragen werden.

Im einzelnen ergaben meine Trachealversuche folgende Resultate:

1. Tierversuch.

Die narkotisierte Katze atmet ruhig; die mehrfache Zählung der Atemzüge ergibt 18 in der Minute Die Dauer beträgt 15 Minuten.

Sektionsbefund: Die Kanüle reicht bis 5 cm oberhalb der Bifurkation. In der Trachea befindet sich blutiger Schleim, der makroskopisch den Eindruck macht, als ob er mit abgestossenem Epithel reichlich durchsetzt sei. Die Schleimmassen setzen sich in die grossen Bronchien fort. Die Lunge ist fast gar nicht

kollabiert; sie gibt beim Zusammendrücken nur wenig schaumige Flüssigkeit ab. Im Mittellappen wird ein grösserer Bronchus durchschnitten, in dessen Lumen sich ein grosser Schleimpfropf findet. Auch in den übrigen Bronchien finden sich zahlreiche Schleimpfröpfe, die wahrscheinlich das Kollabieren verhinderten, und überall ein zähes blutiges Sekret.

Die mikroskopische Untersuchung des Trachealschleimes ergibt zahlreiche abgestossene Epithelien und viele rote Blutkörperchen. Dazwischen liegen Embryonen eines Wurmes in ziemlicher Zahl. Die 15 Minuten lang währende Einwirkung hat also das Bild einer schweren Entzündung der Bronchialschleimhaut hervorgerufen.

2. Tierversuch.

Die Katze atmet ruhig, in der Minute 24 mal.

Sektionsbefund: Die Kanüle reicht bis etwa 4 cm über die Bifurkation. In der Trachea ist eine etwa linsengrosse, rötlich-dunkelblau verfärbte Stelle, die offenbar durch Blutaustritt in die Submukosa bedingt ist. In der Gegend der Bifurkation befindet sich ein blutig-tingierter Schleimpfropf.

Die Lunge ist blass von normalem Luft- und Saftgehalt. Die Ränder sind emphysematös. In den Bronchien sind keine Schleimpfröpfe. Die mikroskopische Untersuchung des Trachealinhaltes ergibt zahlreiche weisse und rote Blutkörperchen, nur vereinzelte Epithelien und viele Körnchenzellen.

Fassen wir unsere Resultate mit Ammoniak zusammen, so ergibt sich:

Die grösste Menge = 100 % des eingeatmeten Ammoniaks wird bei den Einatmungsversuchen durch die Nase absorbiert. Auch die Mundschleimhaut absorbiert, wie aus den Einatmungs- und Rauchversuchen durch den Mund hervorgeht, einen sehr hohen Prozent-

satz des eingeatmeten Ammoniaks (bei den Einatmungsversuchen 92 %, bei den Rauchversuchen 87 %), während die Lunge, was die Absorptionsfähigkeit anlangt, erheblich zurücksteht (56 %).

II. Abschnitt.

Einige Orientierungsversuche über die Absorption von Nikotindampf durch die Mundschleimhaut.

Die folgenden Nikotinversuche beschränken sich nur auf Rauchversuche; denn es soll nur die Aufnahmefähigkeit der Mundschleimhaut für Nikotindampf klar gelegt werden, weil im allgemeinen beim Rauchen nur die Mundhöhle gelegentlich nikotinhaltige Luft aufzunehmen hat. Diese Versuche sollten wiederum Vorversuche für eine grössere Arbeit des Herrn Prof. Lehmann sein.

Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie bei den Ammoniak-Rauchversuchen. Nach je einem Rauchzug mit nachfolgender Espiration in eine 10 ccm ca. $^1/_{10}$ Normal H_2 SO_4 Vorlage erfolgten auch hier zwei nasale Atemzüge aus der frischen Luft und nasale Exspiration des grössten Teiles der Ausatmungsluft in eine eigene H_2 SO_4 Vorlage, in die jedoch nie nachweisbare Spuren von Nikotin übergingen. Der Speichel wurde während des Versuches von Zeit zu Zeit in H_2 SO_4 aufgefangen und sein Gehalt an Nikotin nach der Kellerschen Methode bestimmt. Jeder Versuch dauerte 20 Minuten. Als Indikator wurden beim Titrieren einige Tropfen verdünnter Karminsäure benutzt. Bei fünf Versuchen wurde die Luft **durch** nikotinhaltige Flüssigkeit (1 : 166,66 . . . bis 1 : 50) gesogen, während bei drei Versuchen die Saugluft **über** reines Nikotin (0,3 bis 0,5 ccm) strich. Die Resultate teile ich in Tabellenform mit.

Rauch-Versuche mit Nikotin.

Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Versuchs-Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Titer der Nikotin-Lösung vor dem Versuche	Titer der Nikotin-Lösung nach dem Versuche	Differenz von 3 u. 4 = Nikotin-Gehalt der eingesaugten Luft	Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche	Titer der H_2SO_4 nach dem Versuche	Differenz von 7 u. 8 = Nikotin-Gehalt der ausgeblasenen Luft	Also im Körper geblieben	Im Speichel gefunden	Also absorbiert
1	20 Min.	90 ccm Nikotinlösung 1 : 166,6 . . .	29,7 ccm	29,6 ccm	0,1 ccm	11,4 ccm	11,4 ccm	—	0,1 ccm	—	0,1 ccm
2	„ „	80 ccm Nikotinlösung 1 : 50	85,6 „	84,6—84,5 ccm	0,8—1,12 ccm	11,4 „	11,2 „	0,2 ccm	0,6—0,9 ccm	0,05 ccm	0,55—0,85 ccm
3	„ „	40 ccm Nikotinlösung 1 : 50	50,4 „	50—49,6 ccm	0,4—0,8 ccm	9,8 „	9,7 „	0,1 „	0,3—0,7 ccm	0,05 „	0,25—0,65 ccm
4	„ „	„ „	47,2 „	46,4 ccm	0,8 ccm	9,8 „	9,7 „	0,1 „	0,7 „	0,05 „	0,65 ccm
5	„ „	„ „	47,6 „	46,8 „	0,8 „	9,8 „	9,6 „	0,2 „	0,6 „	0,05 „	0,55 „
6	„ „	0,3 ccm Nikotin	18,1 „	17,7 „	0,4 „	11,4 „	11,2 „	0,2 „	0,2 „	0,05 „	0,15 „
7	„ „	„ „	18,15 „	17,8 „	0,35 „	11,4 „	11,2 „	0,2 „	0,15 „	0,05 „	0,1 „
8	„ „	0,5 ccm Nikotin	30.2 „	29.85 „	0,35 „	11,5 „	11,3 „	0,2 „	0,15 „	0,05 „	0,1 „

Rauch-Versuche mit Nikotin.

Alle Angaben sind in mgr und % gemacht.

1	2	3	4		5		6		7			
Versuchs-Nr.	Zeitdauer	In der Vorlage sind	Es ging in den Mund		Es wurde ausgeblasen		Es blieb im Körper		Von dem im Körper gebliebenen			
			absolut	% der Vorlage	absolut	% des in den Mund gegangenen	absolut	%	fand sich im Speichel absolut	fand sich im Speichel %	wurde absorbiert absolut	wurde absorbiert %
1	20 Min.	524,8 mgr Nikotin	1,6 mgr	1/3 %	—	—	1,6 mgr	100 %	—	—	1,6 mgr	100 %
2	„ „	1555,2 mgr Nikotin	13–18,1 mgr	3/4–1 1/5 %	3,2 mgr	24 3/5–18 %	9,8–14,9 mgr	75 2/5–82 %	0,8 mgr	8–5 3/10 %	9–14,1 mgr	92–95 %
3	„ „	777,6 mgr Nikotin	6,5–13 mgr	3/4–1 1/2 %	1,6 „	25–12 1/2 %	4,9–11,4 mgr	75–87 1/2 %	„ „	16–7 %	4,1–10,6 mgr	84–93 %
4	„ „	„ „	13 mgr	1 1/2 %	1,6 „	12 1/2 %	11,4 mgr	87 1/2 %	„ „	7 %	10,6 mgr	93 %
5	„ „	„ „	13 „	1 1/2 %	3,2 „	24 3/5 %	9,8 „	75 2/5 %	„ „	8 %	9 „	92 %
6	„ „	291 mgr Nikotin	6,5 „	2 2/10 %	3,2 „	49 %	3,3 „	51 %	„ „	24 %	2,5 „	76 %
7	„ „	„ „	5.7 „	1 9/10 %	3,2 „	56 %	2,5 „	44 %	„ „	32 %	1,7 „	68 %
8	„ „	485 mgr Nikotin	5,7 „	1 1/10 %	3,2 „	56 %	2,5 „	44 %	„ „	32 %	1,7 „	68 %
				Im Mittel 1 1/2 %		Im Mittel 31 %		Im Mittel 69 %		Im Mittel 15 %		Im Mittel 85 %

Wie aus den Tabellen hervorgeht, geben diese Versuche ein bei weitem nicht so genaues und übereinstimmendes Bild wie die NH_3 Rauchversuche. Dies rührt einmal her von der Schwierigkeit, wenn nicht Unmöglichkeit mit Karminsäure auf 0,1 ccm einer $^1/_{10}$ Normallösung genau zu arbeiten und ferner aus der Kleinheit der in den Versuchen flüchtig gegangenen Mengen im Gegensatz zu dem hohen Nikotingehalt der Vorlage. Differenzbestimmungen werden so sehr misslich.

Aus der Vorlage gingen bedeutend kleinere Mengen (im Mittel $1^1/_2$ %) fort als bei den Ammoniakversuchen (5 bis $8^1/_2$ % im Mittel). Von diesen $1^1/_2$ % Nikotin wurden wieder ausgeblasen ca. 31 %, so dass 69 % vom Körper absorbiert wurden. Im Speichel fanden sich nur geringe Quantitäten, im Mittel etwa 0,8 mgr. Die quantitative Menge, die im Körper verblieb, schwankt zwischen 1,7 bis 11 mgr. Nie zeigten sich andere Symptome als die beim Rauchen einer „starken" Zigarre. Da ich ein ziemlich starker Raucher bin, der etwa 10 mittelstarke Zigarren im Tag ohne Störung verträgt, so war es wahrscheinlich, dass ich wohl diese Mengen (bis zu 10 mgr) Nikotin ohne Schaden aufzunehmen imstande sein würde. Um Sicherheit zu erlangen, wurden zwei quantitative Versuche angestellt, indem einmal 5 mgr, das andere Mal 7,5 mgr Nikotin mit $^1/_4$ Liter Wasser vermischt in derselben Zeit, in der die Versuche ausgeführt wurden (= 20 Minuten), getrunken wurden. Im ersten Falle zeigten sich keine nennenswerten Symptome, im zweiten ein leichtes Gefühl des Übelseins und der Abgeschlagenheit. Immerhin waren die Intoxikationserscheinungen ausgesprochener als bei den Rauchversuchen, so dass es zweifelhaft ist, ob bei den letzteren wirklich Mengen von 11 mgr aufgenommen sind oder ob hier ein Versuchsfehler vorliegt. Über-

haupt kann ich die Nikotinversuche nur mit allem Vorbehalt herausgeben, weil eben, wie schon gesagt, nach unserer Methode nicht genügend exakt gearbeitet werden konnte.

Zum Schluss spreche ich noch meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann, für seine Anregung und vielfache liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung des vorliegenden Themas meinen besten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 15. März 1878 zu Hildesheim, Provinz Hannover, als Sohn des Lehrers Conrad Willke. Nach Besuch der Volksschule und des Gymnasiums Josephinum zu Hildesheim, an dem ich Ostern 1900 die Reifeprüfung bestand, bezog ich die Universität Freiburg i. B. Ich studierte dort 4 Semester lang Medizin und bestand am Schluss des 4. Semesters daselbst die ärztliche Vorprüfung. Im 5. Semester diente ich als Einjährig-Freiwilliger im 9. Bayer. Inf.-Regiment zu Würzburg, blieb dort noch 5 Semester und bestand daselbst am 4. März 1905 die ärztliche Prüfung. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung und mannigfacher Unterstützung von Herrn Prof. K. B. Lehmann verfasst.

Würzburg, den 11. März 1905.

JOHANNES WILLKE.

Druck von J. Kornacker in Hildesheim.